

Aus der Transfusionszentrale des Klinikums der
Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Leiterin: Ltd.Med.Direktorin Dr.A.Arndt-Hanser)

FÜHRT DAS REGELMÄSSIGE BLUTSPENDEN ZUR MANIFESTEN
ANÄMIE ?

Untersuchung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobin-
wertes und des Färbekoeffizienten bei Blutspendern

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz den
Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Hans-Christian Ley
aus Berlin

Mainz
1976

Aus der Transfusionszentrale des Klinikums der
Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Leiterin: Ltd.Med.Direktorin Dr.A.Arndt-Hanser)

FÜHRT DAS REGELMÄSSIGE BLUTSPENDEN ZUR MANIFESTEN
ANÄMIE ?

Untersuchung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobin-
wertes und des Färbekoeffizienten bei Blutspendern

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz den
Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Hans-Christian Ley
aus Berlin

Mainz
1976



Fachbereichsdekan	: Prof. Dr. E. Straub
Referent	: Prof. Dr. W. Ohler
Korreferent	: Prof. Dr. J. Fischer

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Mai 1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	
2.1. Die Erythrozyten	3
2.2. Das Hämoglobin	4
2.3. Die Anämien	5
3. LITERATURÜBERSICHT	8
4. FRAGESTELLUNG	13
5. MATERIAL UND METHODEN	
5.1. Untersuchungsgut	16
5.1.1. Gruppeneinteilung	16
5.1.2. Alter	19
5.1.3. Berufe	20
5.2. Der Fragebogen	21
5.3. Untersuchungsmethoden	23
5.3.1. Hämoglobinbestimmung	23
5.3.2. Erythrozytenzählung	24
5.3.3. Hb _E -Wert	25
5.4. Statistische Verfahren	25
6. ERGEBNISSE	28
7. DISKUSSION	32
8. ZUSAMMENFASSUNG	36

9.	DIAGRAMME UND TABELLEN	37
10.	ANHANG	55
11.	LITERATURVERZEICHNIS	67

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

1. EINLEITUNG

Die Aufgaben, die eine Transfusionszentrale zu erfüllen hat, machen sie in zweifacher Hinsicht verantwortlich für Leben und Gesundheit von Menschen:

- a) Es wird die Bereitstellung geeigneten Blutes für Empfänger aller Blutgruppen zu jeder Zeit verlangt,
- b) um diesen Anforderungen gerecht zu werden, ist eine Transfusionszentrale auf einen möglichst großen, gesunden Spenderstamm angewiesen.

Der ständig wachsende Bedarf an Blut (Tabelle 1) bedingt eine Expansion des Spenderkollektivs, die nicht nur den Teil der sogenannten Gelegenheitsspender anwachsen läßt, auch die Zahl der Personen, die sich in regelmäßigen Abständen immer wieder zur Blutentnahme zur Verfügung stellt, wird größer. Gerade diesen Dauerblutspendern muß die ärztliche Aufmerksamkeit und Überwachung gewidmet sein, um sich anbahnende Schäden rechtzeitig zu erkennen und damit zu vermeiden (BERGMANN(2), HOLLÄNDER und STAMPFLI(17), KOWALEWSKI und KREBS(24)).

Von kleineren, zeitlich und lokal begrenzten Schädigungen (z. B. Ohnmacht, Hämatom) abgesehen, ist es besonders eine sich entwickelnde

Anämie, die den Dauerblutspender gefährden kann und der daher begegnet werden muß.

Tabelle 1

Blutbedarf der Mainzer Transfusionszentrale

Jahr	abgenommene Konserven
1969	25 360
1970	26 126
1971	26 504
1972	29 734
1973	31 160
1974	33 016

2. PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

2.1. DIE ERYTHROZYTEN

In der Medizin ist es nicht möglich, genaue Grenzen zwischen noch physiologischen und schon pathologischen Werten variabler Größen wie z.B. Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration zu ziehen. Es muß immer ein gewisser Bereich oberhalb bzw. unterhalb statistisch ermittelter Durchschnittswerte als noch zum Normalbereich gehörend bezeichnet werden. Im allgemeinen werden 5 Millionen/ml für rote Blutkörperchen als Durchschnittswert angegeben, für Frauen niedrigere Werte, etwa 4,5 Millionen/ml. Überall werden jedoch Schwankungen von $\pm 0,4-0,6$ Millionen/ml als noch physiologisch bezeichnet, so daß als untere Grenze beim Mann 4,5 Millionen/ml, bei der Frau 4,0 Millionen/ml angesehen werden können. Generelle Unterschiede können durch verschiedene Zählmethoden (Zählkammertechnik, apparative Auszählung) ebenso bedingt sein, wie durch unterschiedliche Entnahmestellen (Kapillar-, Venenblut). Zusätzlich sind individuelle Schwankungen der Werte möglich, die z.B. in Menstruation, Wasserhaushalt und Nahrungsaufnahme ihre Ursache haben können. Diese physiologischen Veränderungen der Erythrozytenzahl sind recht klein und werden durch den Regulationsmechanismus der Erythropoese rasch ausgeglichen, so daß die Zahl der roten Blutkörperchen mit bemerkenswerter Konstanz auf "normalem" Stand gehalten wird

(CHEVALLIER und Mitarbeiter (6)).

Dieser Regulationsmechanismus sorgt auch dafür, daß nach Aderlassen die Erythrozytenzahl bald wieder die alten Werte erreicht. Zur Bildung der roten Blutkörperchen sind bestimmte hämopoetische Stoffe erforderlich, die zum großen Teil mit der Nahrung zugeführt werden: Glykoside, Proteide, Lipide, Vitamine und Spurenelemente wie Eisen, Kupfer und Kobalt. COLEMAN und Mitarbeiter (7) geben an, daß, ausreichende Eisenreserven vorausgesetzt, ein Blutverlust von 500 ml innerhalb von zwei Wochen ersetzt ist. Bei Eisenmangelzuständen dagegen können 3-4 Monate vergehen, bis eine vollständige Regeneration erreicht ist.

2.2. DAS HÄMOGLOBIN

Die physiologische Hämoglobinkonzentration wird mit 15,3 g% beim Mann und 14,5 g% bei der Frau angegeben (KEIDEL (23)). Auch hier sind individuelle Schwankungen ebenso zu berücksichtigen wie methodisch bedingte. Die kritische untere Grenze der Hämoglobinkonzentration wird von den meisten Autoren bei 13,0 g% gesehen (DEING und SACHS (8), KOWALEWSKI und KREBS (24)). HEINRICH (14) sieht die Werte unter 12,0 g% als Zeichen der Eisenmangelanämie. Bei 5 Litern Gesamtblutmenge beträgt der Hämoglobinbestand des Menschen etwa 800 g, 0,34 % davon ist Eisen (= 3,25 g). Da das Eisen in zweiwertiger Form als funktionelle Gruppe des Hämoglobinmoleküls

die Aufgabe der reversiblen Sauerstoffbindung übernimmt, ist der Stoffwechsel des Blutfarbstoffes eng mit dem des Eisens verknüpft (DUESBERG und MOHRING (9), HEILMEYER und HEILMEYER (13)).

2.3. DIE ANÄMIEN

Anämien sind Zustände von Blutarmut, die verschiedene Ursachen haben können. Es werden bezüglich des Hb-Gehaltes folgende Anämieformen unterschieden:

A) Hyperchrome Anämien.

Die Erythrozytenzahl ist stärker reduziert als die Hämoglobinkonzentration, der Färbekoeffizient (Hb_{Σ} -Wert) liegt über 36 pg/Erythrozyt.

B) Normochrome Anämien.

Sie sind meist Folge akuter Blutverluste. Das Verhältnis von Erythrozyten zu Hämoglobin ist unverändert.

C) Hypochrome Anämien.

Der Hämoglobingehalt des Blutes ist stärker vermindert als die Zahl der roten Blutkörperchen, so daß ein Färbekoeffizient von weniger als 28 pg/Erythrozyt entsteht. Es liegt fast immer ein Eisenmangel zugrunde.

Als Ursachen kommen in Frage:

- a) erhöhter Eisenverlust durch chronische Blutungen des Gastrointestinaltraktes (z.B. Ulkus, Polyposis, Hämorrhoiden) oder des Urogenitaltraktes (Hypermenorroe, Lithiasis, Hypernephrom),
- b) Alimentärer Eisenmangel bei einseitiger Ernährung (z.B. falsche Ulkusdiät),
- c) Eisenresorptionsstörungen bei Achylie, Anazidität, Gastrektomie, Pankreasinsuffizienz, Vitamin-C-Mangel,
- d) erhöhter Eisenbedarf, z.B. durch Eisenbindung im RHS bei Infekten, Wachstumsschub, Schwangerschaft, Tumorstadium und nicht zuletzt bei regelmäßigem Blutspenden (HEILMEYER (12)).

Klinische Symptome der Eisenmangelanämie können sein:

- a) blasse Haut und Schleimhäute,
- b) Haut welk, pergamentartig,
- c) Schwindel, Ohrensausen, Ohnmachtsneigung, Herzsensationen,
- d) Nägel dünn und brüchig, Hohl Nagelbildung (Koilonichie),
- e) Mundwinkelrhagaden (Cheilosis),

- f) Schleimhautatrophie der Zunge, des Ösophagus und des Magens mit Rhagadenbildung in der Ösophagusschleimhaut und dadurch bedingten Schluckbeschwerden (sideropenische Dysphagie = PLUMMER-VINSON-Syndrom).

Alle diese Zeichen sind nicht obligatorisch, treten fast nie zusammen auf und können unterschiedlich stark ausgeprägt sein (OVERZIER (27), HEILMEYER (12)).

3. LITERATURÜBERSICHT

Die Häufigkeit einer manifesten Eisenmangelanämie mit Hämoglobinkonzentrationen unter 12,0 g% wird in europäischen Ländern übereinstimmend mit 13-30 % für menstruierende Frauen angegeben (HEINRICH (14)). Eine umfangreiche Studie über Eisenmangelzustände, bei der eine große Anzahl weiblicher Personen untersucht wurde, erbrachte einen Prozentsatz von 14 %, der anämische Werte aufwies. SEIBOLD et al. (33) wählten dabei gesunde Frauen aus, die nicht Blut gespendet hatten. Ebenso stellten GOECKE und GÖLTNER (11) bei Hämoglobinbestimmungen an 897 jungen Müttern bei 40 % Hb-Werte unter 13 g% fest, 6 % aller Werte lagen sogar unter 11 g%!

Da das Hämoglobin 0,34 g Eisen/100 g Hb enthält, entsprechen 100 ml Blut etwa 50 mg Eisen (HEILMEYER und HEILMEYER (13)). Bei einer Blutentnahme von 420 ml verliert der Körper also 210 mg Eisen. Das entspricht bei zweimonatigem Abstand zwischen den Spenden sechsmal 210 mg = 1260 mg Eisen pro Jahr. Nach PRITCHARD und MASON (29) betragen die Gesamtkörpereisenreserven beim erwachsenen Mann 814 mg Fe und bei der erwachsenen Frau 254 mg Fe. HEINRICH (14) kommt aufgrund von Berechnungen 1968 zu dem Schluß, daß jeder Blutspender früher oder später zwangsläufig über ein prälatentes Stadium, das durch Erschöpfung der utilisierbaren Eisenreserven gekennzeichnet ist, in den Zustand des latenten

Eisenmangels mit Abfall der Serumeisenwerte kommen muß. Es folgt eine manifeste Eisenmangelanämie mit den dafür charakteristischen Werten ($Hb < 12 \text{ g\%}$, $Hb_E < 28 \text{ pg}$). Da nach HEINRICH (14) 40 % der klinisch gesunden, menstruierenden Frauen einen prälatenten bzw. latenten Eisenmangel aufweisen, fordert er als Konsequenz eine generelle Eisenprophylaxe bei blutspendenden Frauen. 1973 erneuert er seine Forderung, wobei er darauf hinweist, daß bei männlichen Spendern unter Tolerierung eines prälatenten Eisenmangels auf Eisenprophylaxe verzichtet werden kann, bei Blutspenderinnen aber unter gar keinen Umständen eine Eisentherapie fehlen sollte (16).

BERGMANN und VOGL (3) konnten bei 30 Dauerblutspendern, die in einer durchschnittlichen Spendezeit von 3 Jahren und 7 Monaten ca. 7 Liter Blut gependet hatten, keinerlei Zeichen einer Anämie feststellen. Eisenbelastungen deckten jedoch manifeste und latente Sideropenien auf. HRUBISKO et al. (18) berichteten, daß bei 2 % der männlichen und 10 % der weiblichen Dauerblutspender mit 4 bis 5 Spenden pro Jahr Anämien durch chronischen Verlust des Hämoglobineisens beobachtet wurden. HOLLÄNDER und STAMPFLI (17) kommen nach Untersuchung von 16 Blutspendern zu dem Schluß, daß eine Blutabgabe ohne Eisenprophylaxe nicht über 1 Liter pro Jahr liegen sollte. WACHSMUTH und Mitarbeiter (35) stellten bei 15 % der weiblichen Spender mit durchschnittlicher Spendemenge von 3,8 l/Jahr und bei 6 % der männlichen Spender mit durchschnittlicher Spendeleistung von 5,8 l/Jahr eine Eisenmangelanämie fest. BUCHER und Mitarbeiter

(5) fanden bei 10 % von 161 Blutspendern mit niedrigen Hb-Werten (unter 13,5 g/100 ml) eine Hypochromie und bei über 50 % einen latenten Eisenmangel.

Während HOLLÄNDER und STAMPFLI (18), REMY und ZÖCKLER (31) und WACHSMUTH et al. (35) Zusammenhänge zwischen gespendeter Blutmenge und sich entwickelnder Anämie feststellen, können KOWALEWSKI und KREBS (24) in ihrer Untersuchung keine Korrelation zwischen anämischen Blutwerten und Spendetätigkeit nachweisen. Auch DEING und SACHS (8) haben in ihrer Studie, die allerdings nur männliche Spender umfaßt, keine Zusammenhänge zwischen Spendehäufigkeit und Blutwerten nachweisen können. Sie befürworten aufgrund ihrer Ergebnisse eine individuelle Eisentherapie und sehen die Forderung HEINRICHS (14/16) nach genereller Prophylaxe als nicht begründet an. FEUSTEL und Mitarbeiter (10) schließen aus den Ergebnissen ihrer Untersuchung, daß Blutspender, die einen Abstand von mindestens acht Wochen zwischen den einzelnen Spenden einhalten und keine eisenarme Kost zu sich nehmen, einen Eisenmangelzustand nicht zu befürchten brauchen.

Diese unterschiedlichen und zum Teil sich widersprechenden Hinweise müssen natürlich diejenigen Transfusionszentralen, die keine prophylaktische Eisenmedikation betreiben, zu einer Überprüfung ihres Standpunktes veranlassen. Das in der hiesigen Blutbank geübte Verfahren legt den Spende-

willigen folgende Beschränkung auf: Nach ausführlicher Erhebung der Anamnese und gründlicher Untersuchung wird es jedem geeigneten Spender gestattet, in einem Intervall von mindestens acht Wochen, also bis zu sechsmal jährlich, Blut zu spenden. Die Blutentnahmen von 420 ml führen zu einem Verlust von maximal 2520 ml Blut pro Jahr. Vor jeder Spende wird die Hämoglobinkonzentration bestimmt, liegt sie unter 13 g%, wird eine Spende nicht zugelassen und der Spender erhält Eisentabletten mit der Auflage, diese regelmäßig zu nehmen. Eine Blutentnahme ist erst nach Erholung des Hämoglobinwertes auf über 13 g% wieder möglich.

WACHSMUTH und Mitarbeiter (35) fordern, die übliche Routinebestimmung der Hämoglobinkonzentration durch eine vierteljährliche Serumeisenbestimmung zu ergänzen, um auch larvierte Eisenmangelzustände aufzudecken, nachdem sie bei ihren Untersuchungen 56,5 % weibliche und 48 % männliche Spender mit larvierten Eisenmangel fanden. Die Hämoglobinwerte und das Gesamteiweiß im Serum waren bei diesen Personen normal. Auch BERGMANN und VOGL (3) stellten nach oraler Eisenbelastung manifeste und latente Sideropenien bei den von ihnen untersuchten Dauerblutspendern fest, ohne daß diese anämische Blutwerte aufwiesen. HRUBISKO et al. (18) kommen nach der Beobachtung von Hypersiderophillinämien mit normalen Hämoglobin- und Serumeisenwerten bei annähernd einem Drittel ihrer Dauerblutspender zu der Ansicht, nur periodische Beobachtungen des Siderophillinspiegels

und seiner Sättigung ließen eine verlässliche Auswahl der Dauerblutspender und die Regulation ihrer Spendeaktivität zu. Weiter berichten REMY und ZÜCKLER (31), BERDE und Mitarbeiter (1), HOLLÄNDER und STAMPFLI (17) und HEINRICH (14/16) von larvierten Eisenmangelzuständen bei einem großen Teil ihres Spendergutes.

Die Diagnose eines prälatenten Eisenmangelzustandes basiert entweder auf dem direkten Nachweis mangelnder Eisenreserven in dem mit Berliner-Blau-Reaktion angefärbten Hämosiderin der RES-Makrophagen des Knochenmarks (STEVENS und Mitarbeiter (34)), oder auf dem Nachweis einer stark heraufgesetzten intestinalen Eisenresorption mit dem 59 Fe-Resorptions-Test. Da bei beginnendem Eisenmangel zunächst immer erst das mobilisierbare Reserveeisen verbraucht wird, ist der Nachweis des fehlenden bzw. stark herabgesetzten Hämosideringehaltes in den RES-Makrophagen des Knochenmarkes sowie bzw. oder der Nachweis einer stark erhöhten 59 Fe-Resorption ein zuverlässiger Indikator für das Bestehen eines prälatenten Eisenmangels (COLEMAN et al. (7), HEINRICH et al. (15)).

4. FRAGESTELLUNG

Mit großem Aufwand vorgenommene Eisenumsatzuntersuchungen, wie sie HEINRICH (14/16) bei einzelnen Spendern durchgeführt hat, sind am besten geeignet, larvierte Eisenmangelzustände bei Blutspendern aufzudecken. Um jedoch repräsentative Ergebnisse für einen Stamm von Dauerblutspendern zu erhalten, in dem alle möglichen Spendehäufigkeiten vertreten sind, müßten Untersuchungen in so großem Umfang durchgeführt werden, daß sie die zeitlichen und technischen Möglichkeiten einer Transfusionszentrale und auch die der in Frage kommenden Probanden übersteigen. Um nun doch eine Untersuchung des hiesigen Spendergutes zu ermöglichen, wurden folgende Überlegungen angestellt: Angenommen, die Berechnungen und Schlußfolgerungen HEINRICHS (14/16) treffen zu, so müssen mit steigender Zahl von Spenden bei jedem Dauerblutspender früher oder später folgende Konsequenzen in der angegebenen Reihenfolge auftreten:

prälatenter
Fe-Mangel

- a) Erschöpfung des Eisendepots,
je nach vorhandenen Fe-Reserven bei Frauen im allgemeinen schneller als bei Männern,
- b) Anstieg der intestinalen Fe-Resorption,

latenter
Fe-Mangel

c) Abfall des Serumeisen-
spiegels auf weniger als
90 pg/100 ml Blut bei Män-
nern und 60 pg bei Frauen
(Normalwerte ♂ 109 pg,
♀ 91 pg (WEIPPL et al. (37)))
mit Anstieg des Serumtrans-
ferrins und der Eisenbind-
ungskapazität,

manifeste
Fe-Mangel

d) Abfall des Hämoglobins in
den Erythrozyten auf Hb_E -
Werte unter 28 pg/Ery, hypo-
chrome, mikrozytäre Anämie
mit Hämoglobingehalten unter
12,0 g/100 ml Blut

Lassen sich diese Konsequenzen, insbesondere die auch ohne großen zeitlichen und labortechnischen Aufwand feststellbaren Zustände des manifesten Eisenmangels, in einem Untersuchungsgut von Dauerblutspendern mit verschiedenen vorausgegan- gen Spende Häufigkeiten vermehrt nachweisen, so kann behauptet werden, daß häufiges Blutspenden ohne Eisenprophylaxe tatsächlich zu Eisenmangelzu- ständen und schließlich zur Anämie führt. Treten diese Folgen mit zunehmender Spende Häufigkeit jedoch nicht vermehrt auf, so kann eine generelle Eisentherapie bei jedem Spender als nicht not- wendig erachtet werden, vielmehr reicht eine in- dividuelle Eisenmedikation zur Vermeidung von Spenderschäden aus.

Da fast alle zitierten Arbeiten weibliche Spender entweder überhaupt nicht oder nur mit geringer Anzahl berücksichtigen, durch den hohen Bedarf an Blut jedoch die Anzahl der weiblichen Dauerblutspender ständig steigt, waren wir bemüht, eine repräsentative Anzahl von Spenderinnen in unsere Studie einzubeziehen.

Die vorliegende Arbeit soll folgende Fragen beantworten:

- a) Welche durchschnittliche Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hb_E -Wert haben weibliche und männliche Dauerblutspender während vier aufeinanderfolgender Spenden im Beginn ihrer Spendetätigkeit, mit geringerer, größerer und großer Spendehäufigkeit bei einem Spendevolumen von 420 ml und einem Spendeintervall von 8-10 Wochen?
- b) Bestehen bei den Gruppen gleichen Geschlechtes eindeutige, über den Zufall hinausgehende Unterschiede bei den Mittelwerten, Streuungen und Verteilungen im Sinne einer Abnahme bei zunehmender vorausgegangener Spendenzahl?
- c) Bestehen zwischen den Gruppen gleicher Spendehäufigkeit aber verschiedenen Geschlechts eindeutige, überzufällige Unterschiede bei den Mittelwerten, Streuungen und Verteilungen, z.B. in dem Sinne, daß bei Frauen eine Anämie öfter und schneller auftritt als bei Männern?

5. MATERIAL UND METHODEN

5.1. UNTERSUCHUNGSGUT

In einem Zeitraum von 16 Monaten (Februar 1973 bis Mai 1974) wurden während des laufenden Spendebetriebes der Mainzer Transfusionszentrale fast 300 Erst- und Dauerblutspender ausgewählt, um an der hier vorliegenden Untersuchung teilzunehmen. Die Probanden mußten folgende Bedingungen erfüllen:

- a) freiwillige Teilnahme,
- b) regelmäßige Blutspende mit Abständen zwischen 8 und 10 Wochen,
- c) Bei Dauerblutspendern mußte eine definierte Anzahl von Blutentnahmen vorausgegangen sein, um ein einheitliches Untersuchungsgut zu erhalten.
- d) Beantwortung eines Fragebogens.

5.1.1. GRUPPENEINTEILUNG

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurden pro Geschlecht fünf Gruppen gebildet, die sich durch eine steigende Anzahl vorausgegangener Spenden unterscheiden. Durch unvermeidliche Ausfälle sind nach Beendigung der Untersuchung

unterschiedlich starke, aber dennoch ausreichend große Gruppen entstanden, die eine statistisch gesicherte Aussage zulassen (Tabelle 2).

Tabelle 2

Stärke und Eigenschaften der Gruppen

Gruppe	Männer	Frauen	Gruppeneigenschaft
1	21	21	1.-4. Spende
2	30	21	5.-8. Spende
3	22	20	10.-13. Spende
4	24	16	15.-18. Spende
5	32	25	20. und mehr Spenden

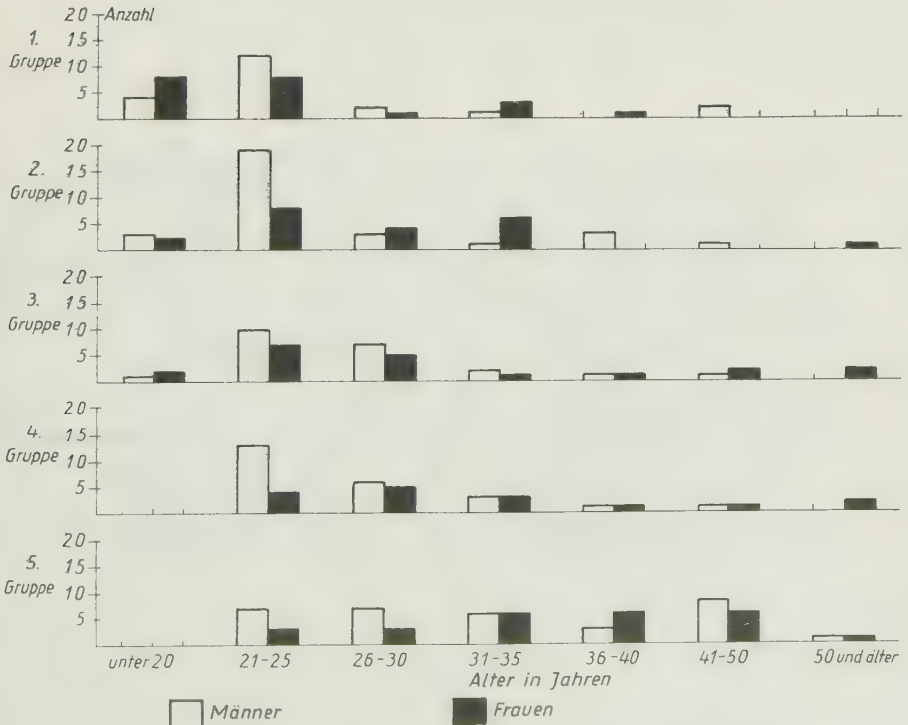
Es war schwierig, eine genügende Anzahl von Spenderinnen mit 15-18 Spenden zu erfassen. Es zeigte sich, daß der Anteil der weiblichen Blutspender am gesamten Spenderstamm zwar relativ groß ist, daß viele Frauen aber nach 10 bis 15 Spenden eine regelmäßige Blutabgabe in kürzeren Zeitabständen aufgeben. Gerade die Gruppen weiblicher Spender mit hoher Spendenzahl aber interessieren in unserer Studie besonders. Wie oben bereits erwähnt, wurden in vielen vorausgegangenen Untersuchungen nur Männer berücksichtigt, da die Anzahl weiblicher Dauerblutspender in den jeweiligen Transfusionszentralen zu gering war. Uns gelang es, auch bei

den Gruppen weiblicher Spender mit hoher
Spendehäufigkeit repräsentative Anzahlen
zu erreichen.

5.1.2. ALTER

Das Durchschnittsalter der einzelnen Gruppen steigt mit zunehmender vorausgegangener Spendetätigkeit an. Die Alterszusammensetzung der Gruppen zeigt die graphische Darstellung 1. Sie läßt erkennen, daß der Anteil der jungen Spender überall recht groß ist, erst in Gruppe 5 verschiebt sich der Hauptanteil zu den 30-50-jährigen. Diese Zusammensetzung ist beim Spenderstamm der Blutbank einer Universitätsstadt wenig verwunderlich, ist doch durch die Studenten der Anteil der jungen Bevölkerung relativ groß.

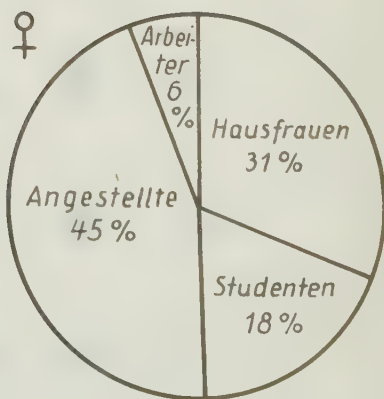
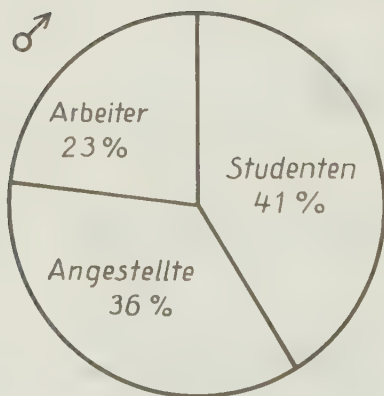
Abb.1: Alterszusammensetzung der einzelnen Gruppen



5.1.3. BERUFE

Abbildung 2 beweist, wie groß der Anteil der Studierenden besonders bei den Männern am untersuchten Personenkreis ist. Das Bild würde sich deutlich zugunsten der Berufstätigen verschieben, würde auch die Anzahl der Spender berücksichtigt, die auf Außenterminen in der Umgebung von Mainz und in Industriebetrieben Blut spendet. Aus organisatorischen Gründen mußte dieser Personenkreis jedoch außer acht gelassen werden.

Abb.2: Soziale Zusammensetzung der männlichen und weiblichen Blutspender



5.2. DER FRAGEBOGEN

Der Fragebogen, der für jede in die Untersuchung aufgenommene Person angelegt wurde, hat drei Aufgaben zu erfüllen:

- a) Registrierung der Personalien, des Berufs und der Anzahl der vorausgegangenen Spenden,
- b) Eisenanamnese, um Ursachen einer möglichen Anämie aufzudecken. Diese Anamnese, die auch andere Autoren (DE POTTER und DE VRIES (28)) fordern, beginnt mit der Frage nach den subjektiven Symptomen des larvierten Eisenmangels wie Müdigkeit, Adynamie, verminderte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, Schwindel, Schlafstörungen usw. (HEILMEYER (12)).

Da chronische Infekte zur sogenannten Infektanämie führen (HEILMEYER (12)) und zudem der Eisenserumgehalt deutlich absinkt (JÖRGENS (20)), wird nach vorangegangenen Erkältungs- und Infektionskrankheiten gefragt.

Der sehr unterschiedliche Eisengehalt der verschiedenen Nahrungsmittel erfordert eine Befragung nach den Essgewohnheiten. Die Resorptionsquote für Eisen schwankt zwischen 15-20 % für Fleisch und nur 2-8 % bei pflanzlichen Nahrungsmitteln (HEILMEYER und HEILMEYER (13), HEINRICH (14), JÖRGENS (19)).

Die Frage nach Medikamentengebrauch zielt vor allem auf magenunfreundliche Pharmaka, die die Eisenaufnahme beeinflussen können. Bei Frauen interessierte zusätzlich der Gebrauch von Ovulationshemmern. KAFFARNIK et al. (21) berichten von signifikant erhöhten Serumeisenspiegeln und ZADIH (39) von erhöhten Hämoglobinkonzentrationen unter dem Einfluß hormoneller Kontrazeptiva.

- c) Am Schluß des Erhebungsbogens werden die Werte für die Hämoglobinkonzentration (g%), die Anzahl der Erythrozyten (Mill/ml), der sich daraus errechnende Hb_E -Wert (pg) und das Serum-eisen ($\mu g\%$) pro Spende eingetragen.

5.3. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Zur Bestimmung der zu untersuchenden Variablen (Hämoglobinkonzentration (g%), Erythrozytenzahl (Mill./ml) und Hb_E -Wert (pg)) wurden bei jeder Spende ca. 1,5 ml frei fließendes Venenblut mittels 20 μ l 15%iger EDTA-Lösung ungerinnbar gemacht. Die Bestimmung aus venösem Blut wurde der aus kapillarem vorgezogen, da vorausgegangene Vergleichsuntersuchungen genauere Ergebnisse eindeutig aus Venenblut erbrachten. Dies läßt sich mit den vielfältigen Fehlermöglichkeiten, die bei Blutentnahme aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere bestehen, erklären. (Siehe Anhang S. 64 "Differenzen in der Hämoglobinbestimmung zwischen Kapillar- und Venenblut").

5.3.1. HÄMOGLOBINBESTIMMUNG

In der hiesigen Transfusionszentrale wird die Hämoglobinbestimmung seit Jahren nach der Hämoglobincyanidmethode durchgeführt. Sie hat sich als genaueste und im Routinebetrieb zuverlässigste erwiesen (REMMER (30), BRICHTA (4)). Das Prinzip der Methode ist folgendes: Kaliumferri-cyanid oxydiert Hämoglobin zu Methämoglobin, das mit Kaliumcyanid einen über lange Zeit stabilen farbigen Hämoglobincyanidkomplex bildet. Die Intensität des gebildeten Farbstoffes ist der Hämoglobinkonzentration proportional und wird in einem Photometer bei 540 nm im Vergleich zu einem

Standard gemessen. Die von uns durchgeführten Testreihen ergaben Variationskoeffizienten von unter 2 %, was bei dieser Bestimmungsmethode der Norm entspricht (MARTI (26), VAN KAMPEN und ZIJLSTRA (22)). (Siehe Anhang S.61 "Testreihe zur Hb-Bestimmung").

5.3.2. ERYTHROZYTENZÄHLUNG

Die Bestimmung der Erythrozytenzahl erfolgte mit einem Autocytometer. Das Autocytometer ist ein elektronisches Zählgerät, das nach dem Moldavan'schen Prinzip arbeitet. Die in Suspension befindliche Blutprobe durchwandert eine Zählküvette, die sich im Dunkelfeld befindet. Ähnlich wie im Dunkelfeldmikroskop leuchtet jede passierende Zelle auf und erzeugt einen Lichtimpuls. Die einzelnen Lichtimpulse werden elektronisch gezählt. Die Anzahl der gezählten Zellen kann pro ml auf einer Skala abgelesen werden. Die elektronische Methode wurde der herkömmlichen Zählkammertechnik vorgezogen, da sie mit einer apparativen Reproduzierbarkeit von $\pm 0,75$ % der visuellen Bestimmung mit einer Fehlerbreite von 10-30 % (MARTI (26)) eindeutig überlegen ist. Die von uns durchgeführte Testreihe ergab eine Standardabweichung von 0,0583 Millionen/ml, was einem Variationskoeffizienten von 1,25 % entspricht. (Siehe Anhang S.63 "Testreihe Erythrozytenzählung").

5.3.3. HÄMOGLOBINGEHALT/ERYTHROZYT

Die Berechnung des Hämoglobingehaltes eines einzelnen Erythrozyten (Färbekoeffizient, Hb_E) erfolgt nach der Formel:

$$Hb_E = \frac{\text{Hb-Gehalt in 100 ml Blut}}{\text{Erythrozytenzahl in 100 ml Blut}}$$

Das Ergebnis entspricht dem Hämoglobingehalt eines einzelnen Erythrozyten in Billionstel Gramm. Wenn von 16 g% Hb und 5 Millionen roten Blutkörperchen ausgegangen wird, errechnet sich ein Hb_E von 32 pg (Pikogramm = 10^{-12} g) (BRICHTA (4)).

5.4. STATISTISCHE VERFAHREN

Nachfolgende Auswertungen werden getrennt nach Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit ausgeführt:

- A) Die Einzelwerte werden pro Variable in Strichdiagrammen pro Zeitpunkt einschließlich des arithmetischen Mittels dargestellt.
- B) Zur Prüfung, ob eine mehr als zufällige Änderung im individuellen Wertebereich zwischen erster und vierter Spende eingetreten ist, wird der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben herangezogen.

- C) Wenn ein signifikanter Unterschied zwischen erster und vierter Spende auftritt, wird der Wilcoxon-Wilcoxon-Test, bei dem alle Zeitpunkte berücksichtigt werden können, angewandt, um zu prüfen, nach welchem Spendetermin die Veränderung erfolgt.
- D) Die Frage, ob die Änderung zwischen erster und vierter Spende bei Männern im Vergleich zu Frauen mehr als rein zufällig ist, wird mit dem Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben geprüft. Dazu werden die Differenzen zwischen End- und Ausgangswert verwandt.
- E) Zur Prüfung, ob sich die einzelnen Spendergruppen unterschiedlich verhalten, wird das Verhalten der Variablen dichotom, wie folgt, klassifiziert:
- a) Nach überwiegendem Anstieg, ohne Berücksichtigung einer zwischenzeitlichen Abnahme (+++, ++-, +-+, -++),
 - b) nach überwiegendem Abfall, ohne Berücksichtigung einer zwischenzeitlichen Zunahme (---, ---, --+, +--).

Die Häufigkeiten werden in eine Kontingenztafel eingetragen und mittels Chi-Quadrat-Verfahren ausgewertet.

Beurteilung:

Überschreitet die berechnete Prüfgröße den für eine Irrtumswahrscheinlichkeit berechneten Grenzwert von 1 %, so gilt der Unterschied als statistisch signifikant, ist der berechnete Wert größer als der 5 %- und kleiner als der 1 %-Wert, so ist er als statistisch auffällig zu betrachten. Erreicht der Prüfwert den für 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit tabellierten Grenzwert nicht, so gilt der beobachtete Unterschied als mutmaßlich zufällig und sachlich nicht vorhanden (WEBER {36}).

6. ERGEBNISSE

Um zunächst einen Überblick über die gesamten Untersuchungsergebnisse zu bekommen, sind die Einzelwerte pro Variable (Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hb_E -Wert) und Zeitpunkt (1., 2., 3. und 4. Spendetermin) in den Strichdiagrammen der Abbildungen 3-12 (S.38-47) dargestellt. Zusätzlich ist das arithmetische Mittel errechnet und eingezeichnet. Bei einem Vergleich der Diagramme miteinander muß berücksichtigt werden, das die Werteskala für Hämoglobinkonzentrationen bei den 5 Gruppen der weiblichen Spender von 11,0-15,0 g% reicht, die der 5 männlichen Gruppen von 13,0-17,0 g%. Die Skalierung der anderen Diagramme ist identisch.

Bei einem Vergleich der Werte sowohl innerhalb der einzelnen Gruppen als auch der Gruppen untereinander sind zunächst keine eindeutigen Tendenzen im Sinne einer stetigen Zu- oder Abnahme augenfällig. Diesen subjektiven Eindruck bestätigen auch die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben, die in Tabelle 3 (S.48) zusammengefaßt sind. Zur Durchführung dieses Tests wurden die Ergebnisse der 1. Untersuchung eines jeden Probanden von dem der letzten subtrahiert, die sich ergebenden Differenzen mit Rangzahlen belegt und in Zu(+)- und Abnahme(-) gegliedert. Die Summen der Rangzahlen erreichten bei keiner der fünf männlichen und auch den meisten weiblichen Gruppen die tabellierten Grenz-

werte für 1 %ige bzw. 5 %ige Irrtumswahrscheinlichkeit nicht, es ließ sich also kein statistisch gesicherter Unterschied anhand des Stichprobenumfanges nachweisen. Dies gilt sowohl für die Hämoglobinwerte als auch für die Erythrozytenzahlen. Da sich der Hb_E -Wert aus den beiden untersuchten Größen errechnet, waren für ihn keine anderen Ergebnisse zu erwarten, weshalb auf eine statistische Überprüfung des Färbekoeffizienten verzichtet werden konnte.

Wie aus Tabelle 3 (S. 48) weiterhin ersichtlich ist, ergab der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben signifikante Ergebnisse lediglich bei den Hämoglobinwerten der Gruppe 1 ♀, wo der 1 %-Wert (42) bei der Zunahme(+) nicht erreicht wurde, und bei den Erythrozytenzahlen der Gruppen 4 ♀ und 5 ♀, bei denen die Summen der Rangfolgen für Zunahme(+) den 1 %-Wert ebenfalls nicht erreichten.

Um nun zu klären, wann die Abnahmen während des Spendeverlaufes bei diesen 3 Gruppen (Gruppe 1 ♀, Gruppe 4 ♀, Gruppe 5 ♀) erfolgten, wurde der Wilcoxon-Wilcoxon-Test angewandt, mit dem die Ergebnisse jedes Spendetermins berücksichtigt werden konnten. Die individuellen Einzelwerte wurden pro Spender mit Rangzahlen belegt und die Summen der Rangzahlen der 1., 2., 3. und 4. Spende verglichen. Tabelle 4 (S. 49) zeigt für die Hämoglobinkonzentrationen der Gruppe 1 ♀ sowohl signifikante (zwischen 4. und 1. Spende und zwischen 4. und 2. Spende) als auch auffällige

Unterschiede (zwischen 4. und 3. Spende). Bei der Gruppe 4 ♀ erbrachte der Wilcoxon-Wilcoxon-Test weder auffällige noch signifikante Unterschiede für die Erythrozytenzahlen (Tabelle 5 (S. 50)), während bei der Gruppe 5 ♀ der 5 %-Wert zwischen der 3. und 1. Spende und 4. und 1. Spende erreicht wurde (Tabelle 6 (S. 51)).

Zur Prüfung, ob sich die gleichen Gruppen verschiedenen Geschlechts unterschiedlich verhalten, wurden die Differenzen zwischen den Ergebnissen der 4. und 1. Spende gebildet. Diese Differenzen wurden ohne Berücksichtigung der Geschlechtszugehörigkeit derart mit Rangzahlen belegt, daß der größte negative Wert die Rangzahl 1, der größte positive schließlich die Rangzahl n erhält. Die hierauf nach Geschlechtszugehörigkeit addierten Rangfolgen sind in Tabelle 7 (S. 52) aufgeführt. Mit dem Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben wurden die zugehörigen $\bar{z}$ -Werte errechnet. Bei den Hämoglobinwerten der Gruppen 1 ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Spendern, da der Wert mit 3,26 über dem 1 %-Niveau liegt. Bei den Hämoglobinwerten der Gruppen 2 und den Erythrozytenwerten der Gruppen 5 liegen die errechneten Prüfwerte zwischen der 1 %- und 5 %-Schranke, sie sind statistisch auffällig.

Zur Prüfung, ob sich die einzelnen Spendergruppen unterschiedlich verhalten, wurden die Häufigkeiten der nach überwiegendem Anstieg bzw.

Abfall klassifizierten Variablen mittels Chi-Quadrat-Verfahren ausgewertet. Wie die Tabellen 8 (S. 53) und 9 (S. 54) zeigen, lassen sich die beobachteten Unterschiede statistisch nicht sichern.

7. DISKUSSION

Von den fast 300 in die Untersuchung aufgenommenen Personen waren am Ende der Studie 232 Erhebungsbögen auswertbar. Trotz sorgfältiger Vorauswahl konnten 65 Blutspender nicht berücksichtigt werden. Der überwiegende Teil dieser Ausgeschiedenen überzog die Zeitspanne zwischen zwei Spenden, so daß die geforderte Bedingung der regelmäßigen Blutabgabe nicht mehr erfüllt war. Ebenso mußten Personen ausgeschlossen werden, bei denen sich pathologische Blutwerte entwickelten (z.B. erhöhte Transaminasen), und deren Blut daher transfusionsungeeignet war. Nur bei einem sehr geringen Teil dieser Spender waren es zu niedrige Hämoglobinwerte, die zur Aufgabe des Dauerblutspendens innerhalb unserer Untersuchung zwangen. Diese Personen, es waren insgesamt 7 Frauen, wurden aufgrund ihrer Hämoglobinkonzentrationen von unter 13 g% zur Spende nicht mehr zugelassen und erhielten Eisentabletten, was eine weitere Teilnahme an dieser Studie ausschloß. Dennoch finden sich im Untersuchungsgut ein Anteil von Hämoglobinwerten unter 13 g%, besonders bei den Spenderinnen. Dies läßt sich damit erklären, daß die Hämoglobinbestimmungen, die der Genauigkeit halber aus venösem Blut gemacht wurden, unter den Werten aus kapillarem Blut liegen, im Durchschnitt um 0,93 g% niedriger (siehe Anhang S.64 "Untersuchung über Differenzen in der Hämoglobinbestimmung zwischen Kapillar- und Venenblut"). Wird diese Differenz auf den Grenzwert angerechnet, sind erst

Hämoglobinkonzentrationen ab etwa 12 g% als anämisch zu betrachten. Unter Berücksichtigung dieser Verschiebung sind es nur noch Einzelfälle, die pathologische Werte zeigen. Bei diesen Fällen wurde der zu niedrige Hämoglobinwert erst durch die Zweitbestimmung aus venösem Blut erkannt, die Untersuchung aus kapillarem Blut ergab Werte über 13 g%.

Der schon im Laufe der Untersuchung gewonnene Eindruck, daß ein deutliches Absinken der Werte nirgends zu verzeichnen ist, wird nach Abschluß der Studie durch Erstellen der Strichdiagramme und Vergleich der Mittelwerte bestätigt. Auch die statistische Überprüfung ergibt, daß Varianzen nur im Rahmen der zufälligen Streuungen auftreten. Sowohl innerhalb der Gruppen als auch beim Vergleich untereinander sind nur geringe Schwankungen zu erkennen, die keinerlei Tendenzen zeigen. Alle Gruppen verhalten sich so, als gehörten sie einer Grundgesamtheit an.

Bei der Gruppe 1 der weiblichen Spender fällt auf, daß der signifikante Abfall der Hämoglobinkonzentrationen erst nach der 3. Spende erfolgt. Laborfehler sind für diesen Verlauf nicht verantwortlich zu machen, da bei allen anderen Gruppen, deren Werte zur gleichen Zeit bestimmt wurden, ein solches Verhalten nicht festzustellen ist. Der Mittelwert pendelt sich danach bei etwa $13 \pm 0,5$ g% ein und behält dieses Niveau auch mit zunehmender Spendehäufigkeit (bei den

folgenden Gruppen) bei. Eine Deutung wäre vielleicht in der Hinsicht möglich, daß eine Abnahme der Eisenreserven des Körpers erfolgt, eine Erschöpfung tritt jedoch nicht ein, da auch bei Zunahme der vorangegangenen Spenden anämische Hämoglobinwerte nicht auftreten. Ein ähnliches Phänomen beschreiben DEING und SACHS (8). Sie interpretieren ihr Ergebnis dahingehend, daß eine Adaptation des Körpers an den gesteigerten Eisenbedarf des Dauerblutspenders stattfindet.

Aus den hier vorliegenden Ergebnissen darf geschlossen werden, daß regelmäßiges Blutspenden ohne Eisenprophylaxe nicht zwangsläufig zur Entwicklung einer Anämie führt.

Selbst ein latenter Eisenmangel konnte am gleichen Untersuchungsmaterial statistisch nicht gesichert werden, wie SCHOLZ (32) beschreibt.

Die Tatsache, daß der erhöhte Blutbedarf von den hier Untersuchten ohne Eisenmedikation voll kompensiert wurde, ist sicher zu einem nicht unwesentlichen Teil durch die sorgfältige Vorauswahl und durch die Hämoglobinbestimmung vor jeder Spende begründet. Um möglichst praxisnah zu arbeiten, wurde, wie schon erwähnt, die 13 g%-Grenze des Routinebetriebes auch bei unserer Untersuchung beibehalten. Hätte man alle Spendewilligen ohne vorherige Hämoglobinkontrolle herangezogen, wären sicher deutlich mehr anämische Werte aufgetreten. So kamen als Dauerblutspender nur gesunde, voll leistungsfähige Personen in

Frage, bei denen sich dann auch keine pathologischen Blutwerte entwickelten. Es darf geschlossen werden, daß die sorgfältige Kontrolle der Hämoglobinkonzentration vor jeder Spende geeignet ist, Schaden im Sinne einer Anämie vom Spender abzuhalten.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Folgen regelmäßigen Blutspendens ohne Eisenprophylaxe zu untersuchen. Bei 129 männlichen und 103 weiblichen Dauerblutspendern, die in Gruppen zunehmender vorangegangener Spende Häufigkeit eingeteilt waren, wurden die Hämoglobinkonzentrationen, die Erythrozytenzahlen und der Hb_E -Wert von vier aufeinanderfolgenden Spenden bestimmt. Die statistische Auswertung der Variablen erbrachte bei der Gruppe 1 der weiblichen Spender (mit 1.-4. Spende) ein signifikantes Absinken der Hämoglobinwerte nach der 3. Spende, bei den weiblichen Gruppen 4 und 5 (mit 15.-19. bzw. 20. und mehr Spenden) nahmen die Erythrozytenzahlen signifikant ab. Alle anderen Gruppen zeigten keine überzufälligen Ergebnisse. Zusammenhänge zwischen der Anzahl schon geleisteter Spenden und einem Absinken der untersuchten Blutwerte im Sinne einer sich entwickelnden Anämie konnten nicht gesichert werden.

DIAGRAMME und TABELLEN

Abb. 3 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E -Werte bei 21 weiblichen Spendern (Gruppe 1) in Abhängigkeit vom Spendetermin

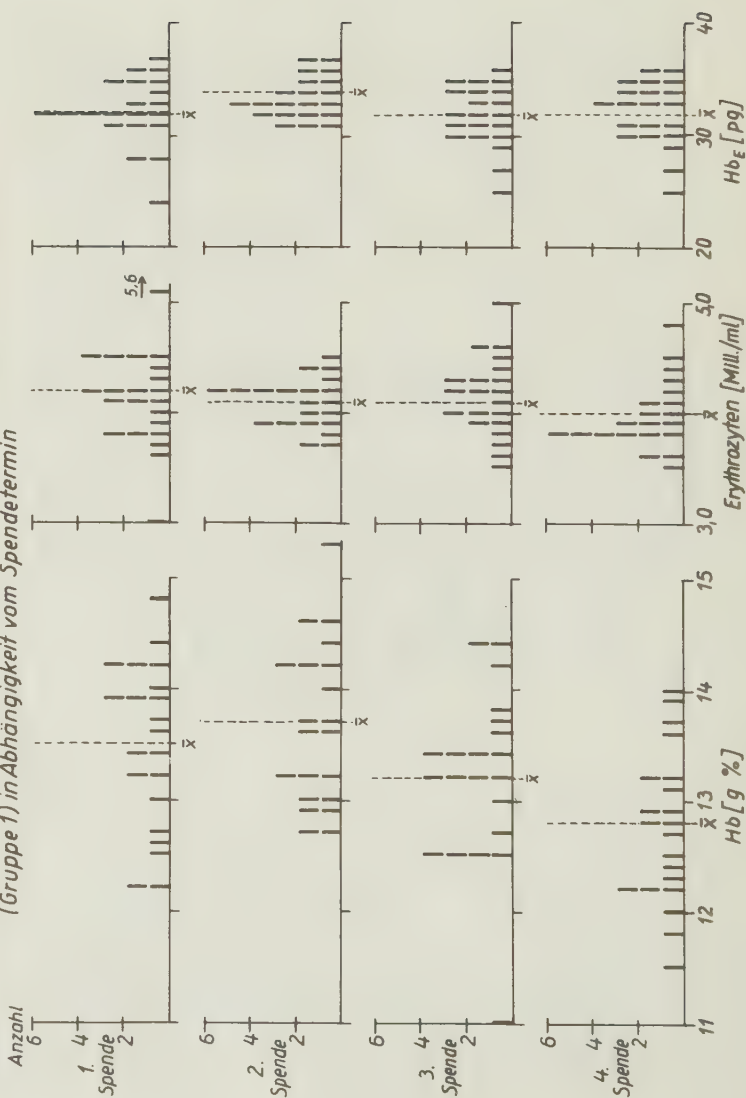


Abb. 4 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E -Werte bei 21 weiblichen Spendern
(Gruppe 2) in Abhängigkeit vom Spendeterrain

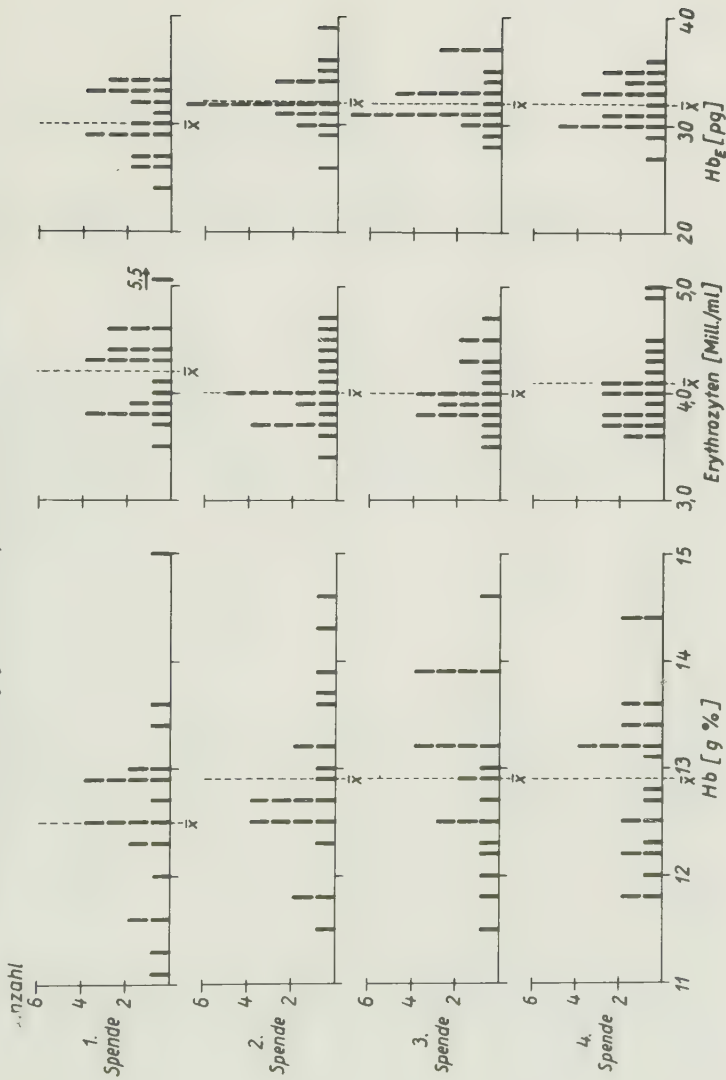


Abb 6 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E -Werte bei 20 weiblichen Spendern (Gruppe 3) in Abhängigkeit vom Spendertermin

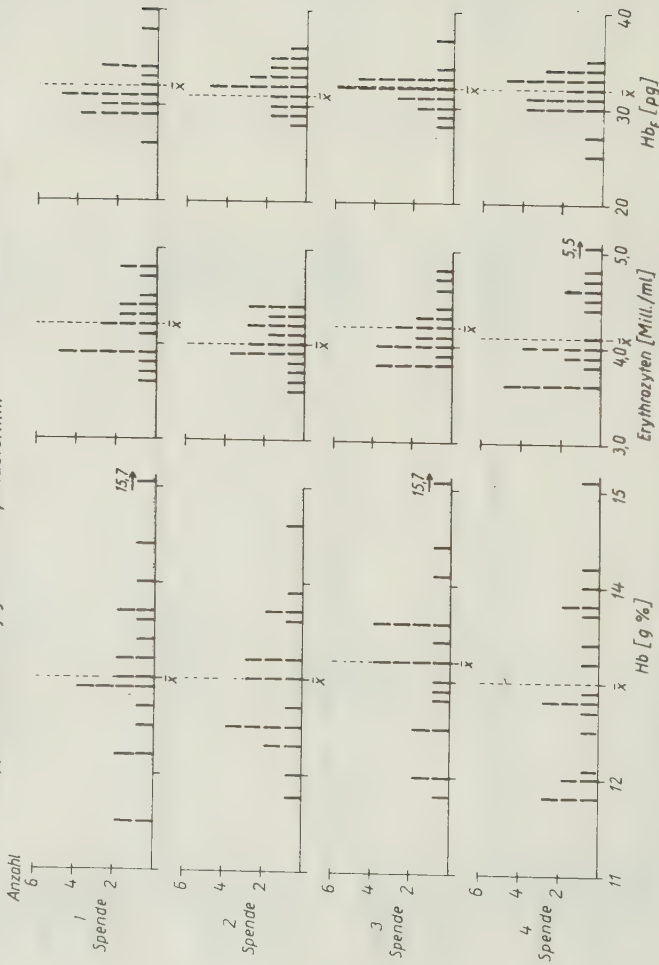


Abb. 6 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E-Werte bei 16 weiblichen Spendern (Gruppe 4) in Abhängigkeit vom Spende-termin

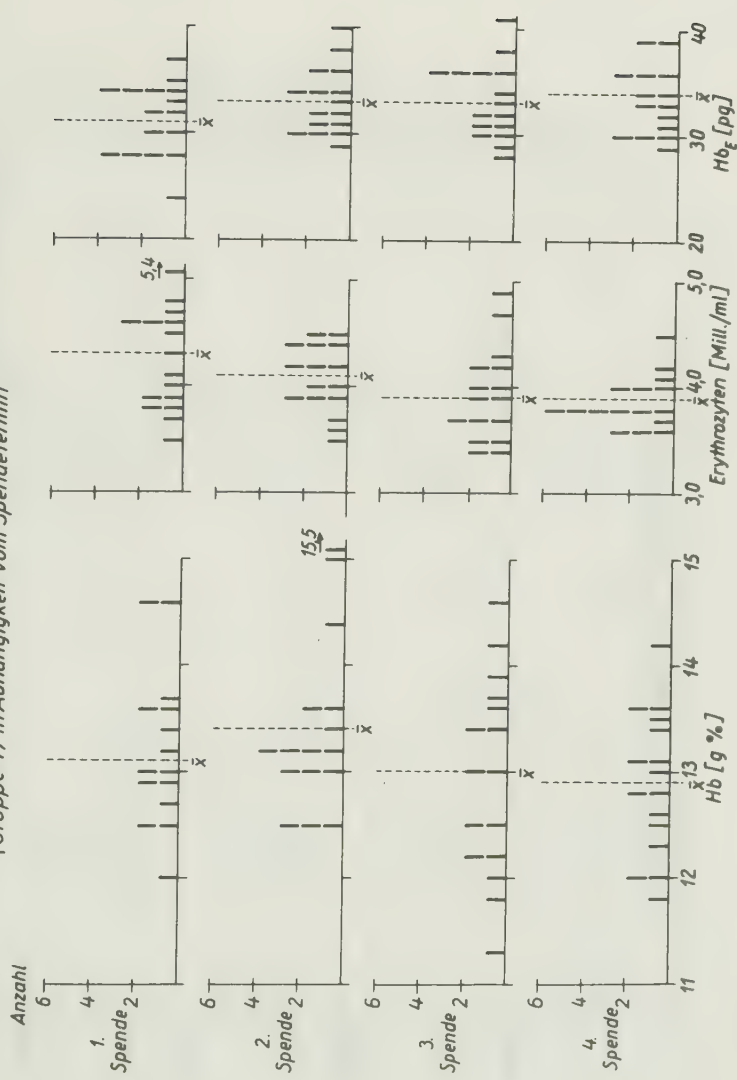


Abb. 7 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E -Werte bei 25 weibl. Spendern (Gruppe 5) in Abhängigkeit vom Spende termin

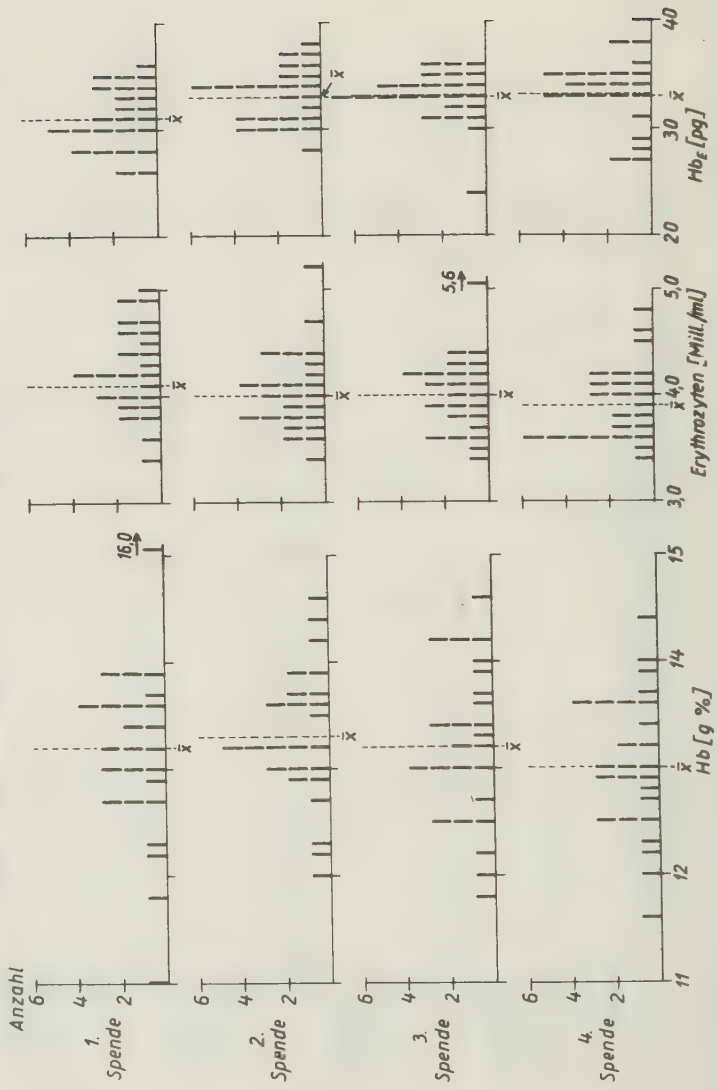


Abb 8 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E -Werte bei 21 männlichen Spendern (Gruppe 1) in Abhängigkeit vom Spendetermin

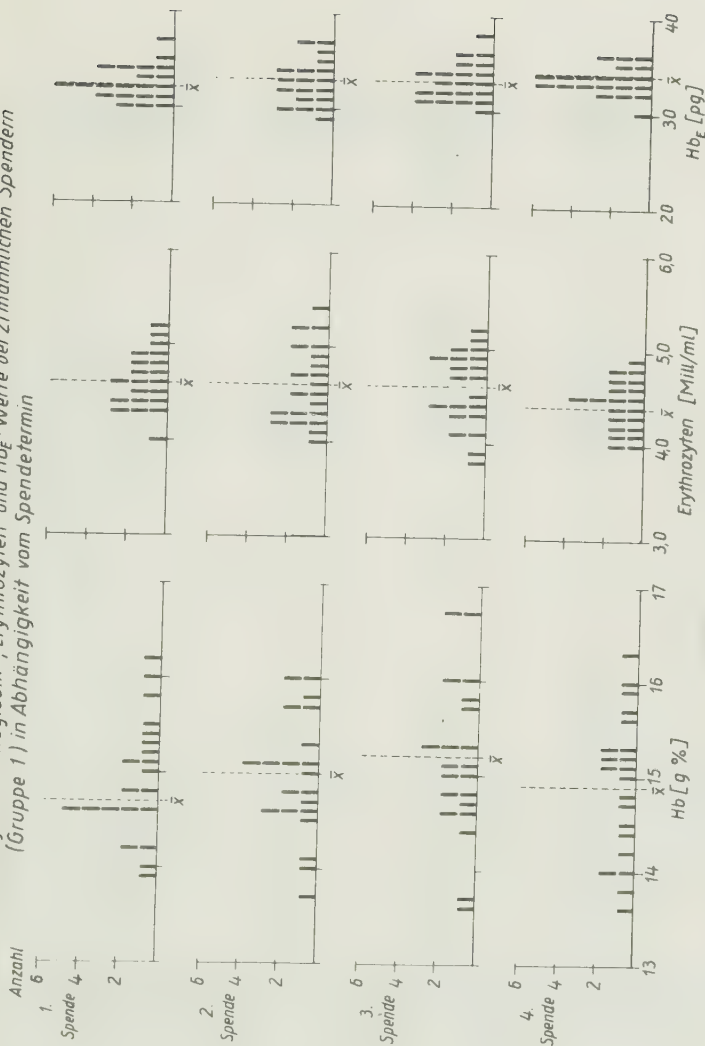


Abb. 9 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E-Werte bei 30 männlichen Spendern (Gruppe 2) in Abhängigkeit vom Spendealter

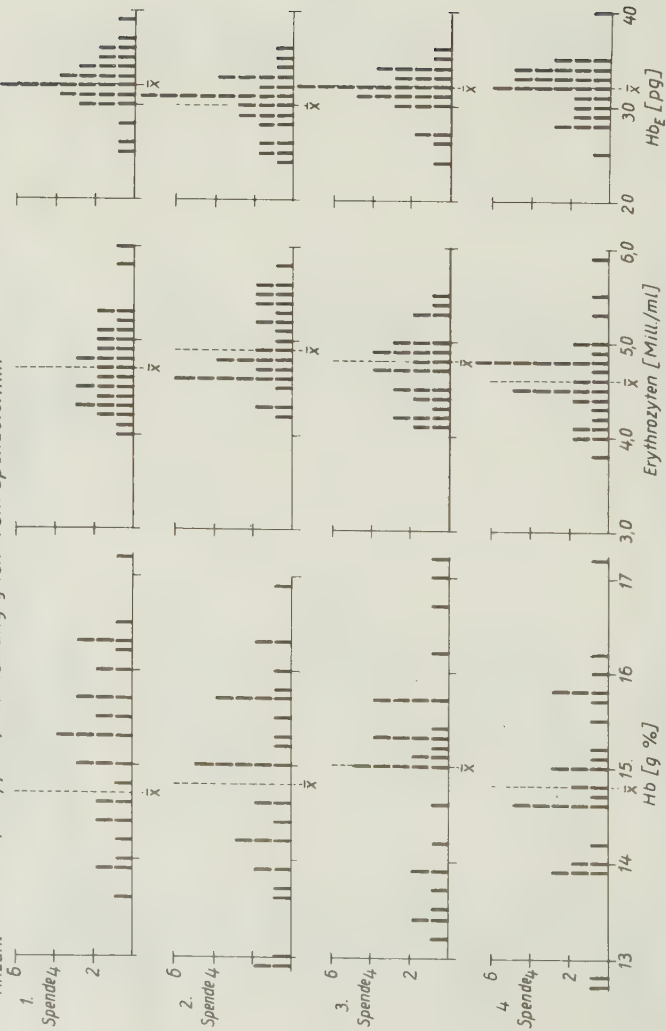
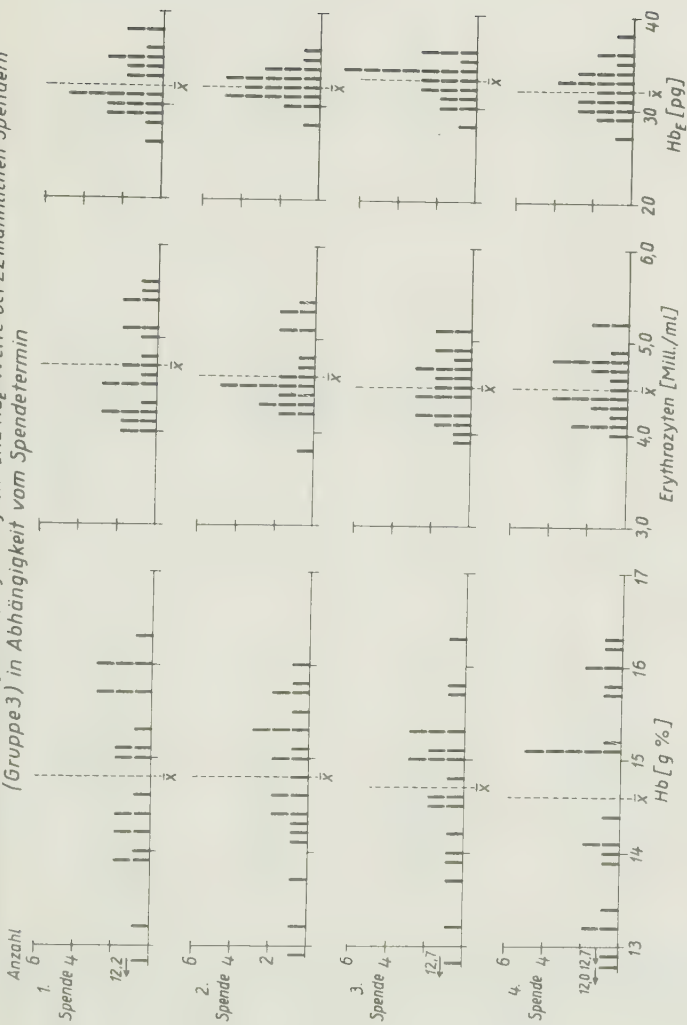


Abb 10 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E-Werte bei 22 männlichen Spendern (Gruppe 3) in Abhängigkeit vom Spendetermin



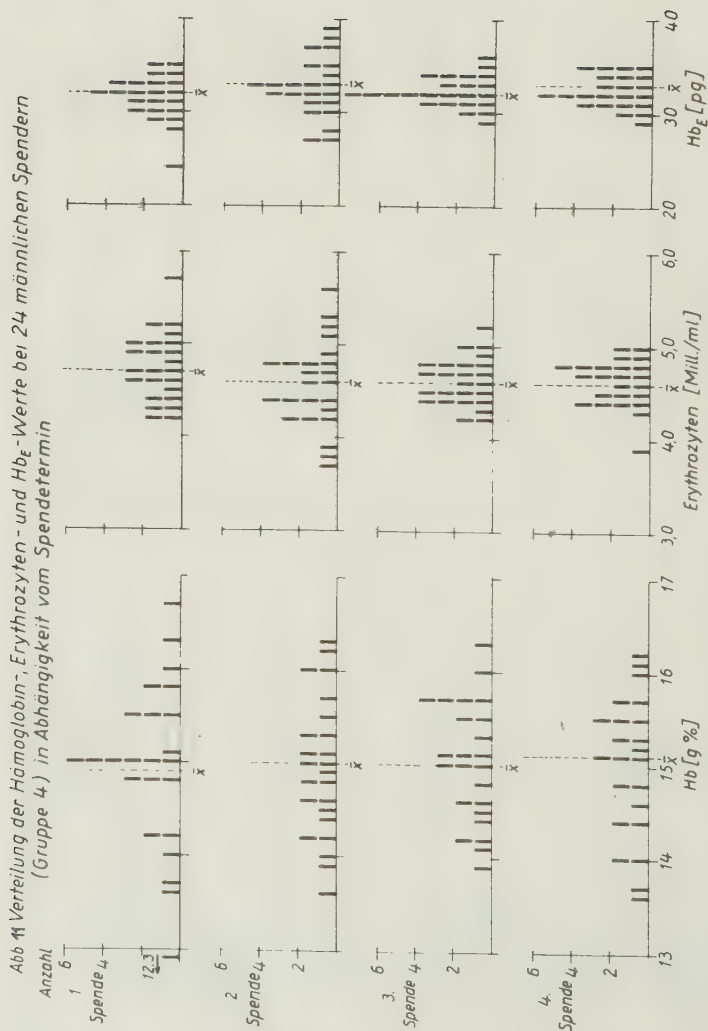


Abb 42 Verteilung der Hämoglobin-, Erythrozyten- und Hb_E-Werte bei 32 männlichen Spendern (Gruppe 5) in Abhängigkeit vom Spendetermin

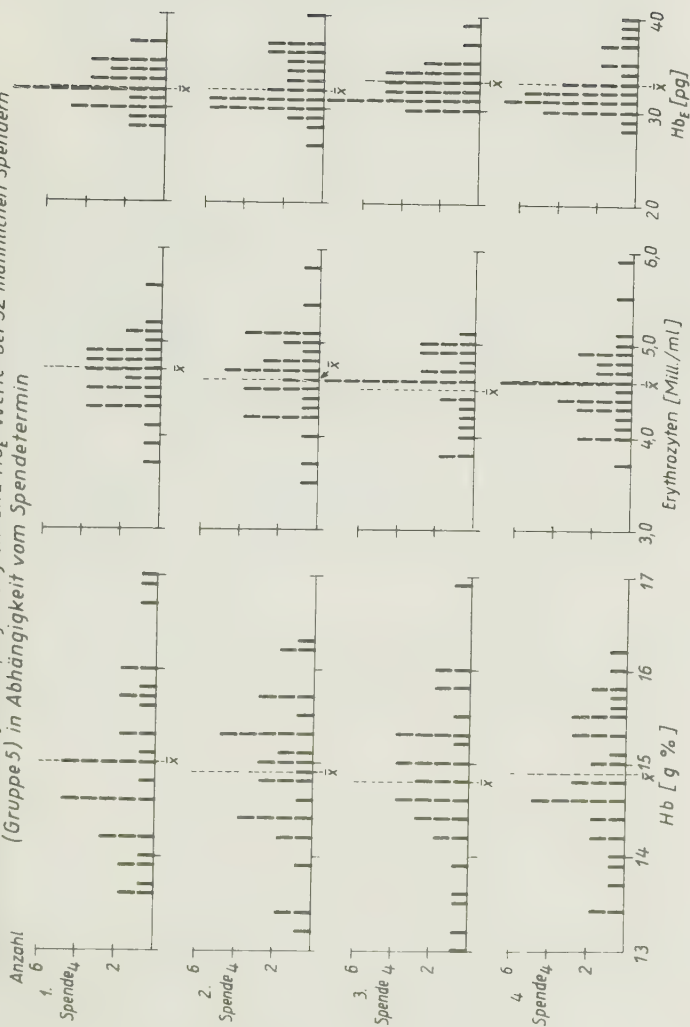


Tabelle 3

Prüfung auf Veränderung der Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahl zwischen 1. und 4. Spende pro Gruppe.

Differenzen der Mittelwerte $\bar{d}$ ($\bar{x}_4 - \bar{x}_1$) und nach Zu(+)- und Abnahme(-) gegliederte Summen der Rangzahlen für Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben.

Gruppe	n	$\bar{d}$	Hämoglobin		n	$\bar{d}$	Erythrozyten	
			+	-			+	-
♂ 1	21	+0,2	115	116	18	-0,2	30	141
2	28	+0,1	135,5	270,5	27	-0,1	148	230
3	19	-0,2	79,5	110,5	22	-0,2	106,5	146,5
4	22	+0,2	155,5	97,5	20	-0,1	83,5	126,5
5	29	-0,1	181,5	253,5	29	-0,1	187,5	247,5
♀ 1	21	-0,7	23,5 ^s	207,5	21	-0,2	67	164
2	19	+0,3	134	56	17	-0,1	47	106
3	19	-0,1	79	111	17	-0,1	69	84
4	16	-0,2	63	73	15	-0,4	12 ^s	108
5	21	-0,2	103,5	127,5	25	-0,3	46 ^s	279

$p < 0,01$ = signifikant (s)

Tabelle 4

Prüfung auf Veränderung der Hämoglobinwerte
zwischen den 4 Spendeterminen der Gruppe 1♀ .
Vergleich der Summen der Rangzahlen pro
Spendetermin für Wilcox-Wilcoxon-Test.

		1.Spende	2.Spende	3.Spende	4.Spende
	Summe d. Rangzahl.	61,5	67	52	29,5
1.Sp.	61,5	--	5,5	9,5	32 ^{s.}
2.Sp.	67	--	--	15	37,5 ^{s.}
3.Sp.	52	--	--	--	22,5 ^{a.}

$p < 0,01$ = signifikant (s)

$p < 0,05$ = auffällig (a)

Tabelle 5

Prüfung auf Veränderung der Erythrozytenzahlen
zwischen den 4 Spendeterminen der Gruppe 4 Q .
Vergleich der Summen der Rangzahlen pro
Spendetermin für Wilcoxon-Wilcoxon-Test.

		1.Spende	2.Spende	3.Spende	4. Spende
	Summe d.Rgz.	49,0	44,5	35,0	31,5
1.Sp.	49,0	--	4,5	14,0	17,5
2.Sp.	44,5	--	--	9,5	13,0
3.Sp.	35,0	--	--	--	3,5

$p < 0,01$ = signifikant (s)

$p < 0,05$ = auffällig (a)

Tabelle 6

Prüfung auf Veränderung der Erythrozytenzahlen
zwischen den 4 Spendeterminen der Gruppe 5 ♀ .
Vergleich der Summen der Rangzahlen pro
Spendetermin für Wilcox-Wilcoxon-Test.

		1.Spende	2.Spende	3.Spende	4.Spende
	Summe d.Rgz.	79,5	62	54	54,5
1.Sp.	79,5	--	17,5	25,5 ^{a.}	25 ^{a.}
2.Sp.	62	--	--	8	7,5
3.Sp.	54	--	--	--	0,5

$p < 0,01$ = signifikant (s)

$p < 0,05$ = auffällig (a)

Tabelle 7

Prüfung auf Veränderung der Hämoglobinkonzentrationen und Erythrozytenzahlen zwischen 1. und 4. Spende im Vergleich der männlichen zu den weiblichen Gruppen gleicher Spende Häufigkeit. Summen der in ♂ und ♀ gegliederten Rangzahlen für Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben.

Gruppe	n ₁	n ₂	Hämoglobin		$\bar{z}$	Erythrozyten		$\bar{z}$
	♂	♀	♂	♀		♂	♀	
1	21	21	581	322	3,26 ^s	447,5	455,5	0,10
2	30	21	670,5	655,5	2,10 ^a	794,5	531,5	0,28
3	22	20	465,5	437,5	0,19	470	433	0,08
4	24	16	517,5	302,5	0,71	559	261	1,85
5	32	25	920,5	732,5	0,12	1066,5	586,5	2,23 ^a

p < 0,01 = signifikant (s)

p < 0,05 = auffällig (a)

Tabelle 8

Prüfung auf unterschiedliches Verhalten der einzelnen Spendergruppen. Verläufe dichotom klassifiziert und mittels χ^2 -Test ausgewertet.

Hämoglobinkonzentrationen

Gruppe	Männer		Frauen	
	Anstieg	Abfall	Anstieg	Abfall
1	11	10	3	18
2	14	16	11	10
3	12	10	11	9
4	11	13	6	10
5	16	16	9	16

errechneter χ^2 -Wert Männer = 0,52
nicht signifikant
errechneter χ^2 -Wert Frauen = 9,25
nicht signifikant

Tabelle 9

Prüfung auf unterschiedliches Verhalten der einzelnen Spendergruppen. Verläufe dichotom klassifiziert und mittels χ^2 -Test ausgewertet.

Erythrozytenzahlen

Gruppe	Männer		Frauen	
	Anstieg	Abfall	Anstieg	Abfall
1	8	13	8	13
2	16	14	11	10
3	8	14	11	9
4	9	15	7	9
5	15	17	8	17

errechneter χ^2 -Wert Männer = 2,39

nicht signifikant

errechneter χ^2 -Wert Frauen = 3,34

nicht signifikant

10. ANHANG

- A) Erhebungsbogen mit Antwortenschlüssel
- B) Testreihe zur Hämoglobinbestimmung
- C) Testreihe Erythrozytenauszählung
- D) Untersuchung über Differenzen in der
Hämoglobinbestimmung zwischen Kapillar-
und Venenblut

DER FRAGEBOGEN

Name:..... geb..... lfd. Nr.....
 Vorname:..... G-Nr..... Geschlecht.....
 geb. am:..... Alter.....
 Wohnort:..... Anzahl bish. Spenden.....
 Straße:..... Spendedauer i. J.
 Telefon:..... Gruppe.....
 erlernter Beruf:.....
 derz. Ttgg.:.....Arbeitsplatz:.....
 Datum d. Spende:
 Spende-Nr.
 Abstd.i.Wochen
 a)Allgemeinbefd.
 b)Fieberh.Erkrkg.
 c)Erkältungskrg.
 d)Fleisch
 e)Milchprdk.
 f)Obst,Gemüse
 g)Appetitloskg.
 h)Magenerkrkg.
 i)Medikamente
 j)Ovulationh.
 k)Geb.u.Fehlgeb.
 l)Menses
 m)Blutverlust
 n)Dauer
 o)letzte Menses
 p)Hb g%
 q)Ery-Zahl Mill.
 r)Hb_E pg
 s)Serumeisen µg%

Antwortschlüssel zum Fragebogen

4) männl.	1
weibl.	2

5) unter 20	1
20 bis 25	2
25 bis 30	3
30 bis 35	4
35 bis 40	5
40 bis 50	6
über 50	7

10) vers. Gr.	1 - 4
kontr. Gr.	0

11) nicht berufstätig	0
Angest.	1
Beamter	2
Ind. Arb.	3
Land Arb.	4
Selbstständig	5
Lernende	6

a) Allgemein. Befinden

abgeschl. nein	0
ja	1

b) Fieberh. Erkrkg.

nein	0
Gripp. Infekt	1
Angina	2
Thrombophlebitis	3
Harnwegsinfekt	4
Pneumonia	5
Bronchitis	6
Andere	9

c) Erkältungskrankheiten

nein	0
Schnupfen	1
Husten	2
1 + 2	3
NNH	4
1 + 3	5
Bronchialkatarrh	6
Halsschmerzen	7
"rheumatische" Beschwerden	8
Andere	9

d) Fleisch

nie	0
häufig	1
selten	2

e) Milchprodukte

nie	0
häufig	1
selten	2

f) Obst

nie	0
häufig	1
selten	2

g) Appetitlosigkeit

nie	0
häufig	1
selten	2

h) Magenerkrankungen

nein	0
Magengeschwür früher	1
Magengeschwür jetzt	2
Gastritis früher	3
Gastritis jetzt	4
nervöse Magenbeschw. früher	5
nervöse Magenbeschw. jetzt	6
Magen-Op	7
Andere	8

i) Medikamente

nein	0
ohne Beeinfl.d.Fe-Stoffw.	1
indirekte Beeinfl.Fe-Stoffw.	2
direkte Beeinfl.d.Fe-Stoffw.	
früher	3
jetzt	4

j) Ovulationshemmer

nein	0
ja	1

l) Menses

regelm.mit normalem Abst.	1
regelm.mit kürzerem Abst.	2
regelm.mit größerem Abst.	3
unregelm.mit kürzerem Abst.	4
unregelm.mit größerem Abst.	5

m) Blutverlust

normal	1
stark	2
schwach	3

n) Dauer

1 - 3 Tage	1
1 - 4 Tage	2
1 - 5 Tage	3
länger	4

o) Abstand der letzten Menses

weniger als 2 Tage	1
3 - 6 Tage	2
7 - 14 Tage	3
mehr als 14 Tage	4

Hämoglobin-Bestimmung

Methode: Photometrische Bestimmung des mit Kaliumferricyanid zu einem stabilen Hämoglobincyanidkomplex oxydierten Hb's. Messung bei einer Wellenlänge von 540 nm in einem Photometer. Vergleichsmessung aus 9 ml Spenderblut mit EDTA ungerinnbar gemacht.

Extinktion Hb(g%)		Extinktion Hb(g%)	
0,46	16,3	0,47	16,6
0,46	16,3	0,465	16,5
0,47	16,6	0,465	16,5
0,47	16,6	0,47	16,6
0,465	16,5	0,465	16,5
0,47	16,6	0,46	16,3
0,47	16,6	0,46	16,3
0,47	16,6	0,46	16,3
0,46	16,3	0,46	16,3
0,465	16,5	0,45	15,9
0,47	16,6	0,47	16,6
0,47	16,6	0,46	16,3
0,47	16,6	0,455	16,1
0,47	16,6	0,46	16,3
0,47	16,6	0,45	15,9
0,46	16,3	0,45	15,9
0,47	16,6	0,45	15,9
0,48	17,0	0,45	15,9
0,48	17,0	0,45	15,9

Extinktion Hb(g%)		Extinktion Hb(g%)	
0,45	15,9	0,45	15,9
0,455	16,1	0,45	15,9
0,455	16,1	0,45	15,9
0,45	15,9	0,45	15,9
0,45	15,9	0,45	15,9

Anzahl der Messungen : 48
Varianz : 0,1028
Mittelwert : 16,3125 g%
Standardabweichung : 0,3206 g%
Variationskoeffizient: 1,96 %

Erythrozyten-Testreihe

Methode: Elektronische Zellauszählung mit dem
Autocytometer

Erythrozyten (Mill.)	Erythrozyten (Mill.)
4,68	4,68
4,80	4,66
4,66	4,68
4,70	4,64
4,72	4,64
4,66	4,74
4,58	4,56
4,72	4,58
4,56	4,60
4,66	4,62
4,60	4,62
4,62	4,64
4,62	4,60
4,64	4,70
4,72	4,68

Anzahl der Messungen : 30
Varianz : 0,0034
Mittelwert : 4,6526 Mill.
Standardabweichung : 0,0583 Mill.
Variationskoeffizient : 1,25 %

Untersuchung über Differenzen in der Hämoglobin-
bestimmung zwischen Kapillar- und Venenblut.

lfd. Nummer	Hb _{kap} (g%)	Hb _{ven} (g%)	Differenz
1	15,9	15,7	0,2
2	16,3	16,1	0,2
3	15,7	14,7	1,0
4	16,6	16,6	0,0
5	16,3	14,7	2,4
6	18,2	16,5	1,7
7	15,6	14,7	0,9
8	17,7	15,9	1,8
9	17,0	16,5	0,5
10	16,7	15,0	1,7
11	15,2	15,0	0,2
12	16,8	13,8	3,0
13	16,1	14,1	2,0
14	16,5	15,6	0,9
15	14,5	14,5	0,0
16	15,6	14,9	0,7
17	15,6	14,5	1,1
18	16,6	16,3	0,3
19	15,4	13,8	1,6
20	16,3	15,9	0,4
21	17,0	15,9	1,1
22	16,5	16,1	0,4
23	15,0	14,5	0,5
24	15,4	16,3	0,9
25	16,5	16,5	0,0
26	16,5	14,7	1,8
27	17,4	17,2	0,2

lfd. Nummer	Hb _{kap} (g%)	Hb _{ven} (g%)	Differenz
28	17,0	15,2	1,8
29	13,4	12,7	0,7
30	16,6	16,8	0,2
31	15,6	15,2	0,4
32	16,5	16,3	0,2
33	13,4	13,4	0,0
34	16,1	15,8	0,3
35	16,1	15,9	0,9
36	17,4	17,4	0,0
37	16,1	15,2	0,9
38	14,9	13,1	1,8
39	16,5	15,0	1,5
40	15,6	14,5	1,1
41	14,1	12,7	1,4
42	16,1	15,6	0,5
43	14,7	15,4	0,7
44	16,3	14,4	1,9
45	16,5	16,3	0,2
46	15,4	13,2	2,2
47	14,7	17,4	2,7
48	13,4	12,7	0,7
49	16,6	17,0	0,4
50	17,4	16,6	0,8
51	15,7	14,9	0,8
52	17,4	15,4	2,0
53	15,6	15,7	0,1
54	14,9	12,9	2,0
55	17,0	16,6	0,4
56	16,6	16,5	0,1
57	15,6	14,1	1,5

lfd. Nummer	Hb _{kap} (g%)	Hb _{ven} (g%)	Differenz
58	15,9	15,7	0,2
59	17,7	14,1	3,6
60	16,6	15,7	0,9
61	14,9	14,9	0,0
62	16,1	16,3	0,2
63	15,9	15,9	0,0
64	16,8	17,4	0,6
65	16,5	16,5	0,0

Anzahl der Messungen : 65

Durchschnittliche Differenz : -0,93 g%

11. LITERATURVERZEICHNIS

1. BERDE, B.,
L. HOLLÄNDER et al. Serumeisenstudien bei
Blutspendern
Schweiz.med.Wschr. 85
936-939 (1955)

2. BERGMANN, H. Blutspenderhygiene und
Spenderschäden
Wien.klin.Wschr. 18
247-255 (1972)

3. BERGMANN, H. und
W. VOGEL Blutspenderkapazität
und Verhütung von Spender-
schäden
Wien.klin.Wschr. 68
135-138 (1956)

4. BRICHTA, G. Zur Hämoglobinbestim-
mung im Routinebetrieb
Wien.klin.Wschr. 75
768-771 (1963)

5. BUCHER, U.,
E. Baumann und
TH. KELLER Eisensubstitution bei
Blutspendern
Schweiz.med.Wschr. 103
1634-1640 (1973)

6. CHEVALLIER, P.,
A. FIEHRER und
H. GEOFFROY
Die physiologische Schwankungsbreite der normalen Erythrozytenzahl in: HEILMEYER, L. und A. HITTMAIR (Hrsg.): Handbuch der gesamten Hämatologie 2. Bd., 1. Halbbd., 1. Aufl. München-Berlin 1959 39
7. COLEMAN, D. H.,
A. R. STEVENS et al.
Rate of Blood Regeneration after Blood Loss Arch. intern. Med. 92 341-349 (1953)
8. DEING, B. und
V. SACHS
Wie belastend ist regelmäßiges Blutspenden für den Eisenhaushalt Münch. med. Wschr. 28 1261-1266 (1972)
9. DUESBERG, R. und
D. MOHRING
Hämoglobinstoffwechsel in: HEILMEYER, L. und A. HITTMAIR (Hrsg.): Handbuch der gesamten Hämatologie 2. Bd., 1. Halbbd., 1. Aufl. München-Berlin 1959 109-122

10. FEUSTEL, H.,
K.T. SCHRICKER und
H.-P. BAYERSCHMIDT
Auswirkung der oralen
Eisentherapie bei Blut-
spendern auf verschiedene
Parameter des Blutes
Med. Welt 5 186-188
(1975)
11. GOECKE, C. und
E. GÖLTNER
Die Hämoglobinkonzentra-
tion des Blutes bei jungen
Frauen
Med. Klin. 62 592-594
(1967)
12. HEILMEYER, L.
Die Eisenmangelanämien und
andere hypochrome Anämien
in: HEILMEYER, L. und
A. HITTMAIR (Hrsg):
Handbuch der gesamten
Hämatologie
3. Bd., 1. Aufl.
München-Berlin 1960 336-352
13. HEILMEYER, L. und
I. HEILMEYER
Der Eisenstoffwechsel
in: HEILMEYER, L. und
A. HITTMAIR (Hrsg):
Handbuch der gesamten
Hämatologie
2. Bd., 1. Halbbd., 1. Aufl.
München-Berlin 1959
123-144

14. HEINRICH, H.C. Prälatente, latente und manifeste Eisenmangelzustände bei Blutspendern Münch.med.Wschr. 33 1845-1852 (1968)
15. HEINRICH, H.C.,
E.E.GABBE et al. Die empfindliche und präzise Bestimmung der intestinalen Eisenresorption beim Menschen durch ^{59}Fe -Gesamtkörperretentions-Messung in einem 4-Großraum-Radioaktivitäts-Detektor Klin.Wschr. 44 827-833 (1966)
16. HEINRICH, H.C.,
K.-H.OPPITZ und
H.BUSCH Eisenmangel und Eisenprophylaxe bei Blutspendern Klin.Wschr. 51 101-107 (1973)
17. HOLLÄNDER, L. und
K.STAMPFLI Der Schutz des Spenders im Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes Ergebn.Bluttransfus.-Forsch. 2 143-150 (1956)

18. HRUBISKO,M.,
F.KLINDA und
E.KUBANOVA
Beobachtungen über den
Eisenmetabolismus bei
Blutspendern, in:
Proc. 7. Congr. Int. Soc.
of Blood Transfusion
Bibl.Haematol., Fasc. 10
1958
19. JÖRGENS,H.
Repetitorium über Eisen-
stoffwechsel
Ärztl.Praxis 40
1983-1989 (1974)
20. JÖRGENS,H.
Ursachen, Diagnostik und
Therapie des Eisenmangels
Ärztl.Praxis 41
2049-2053 (1974)
21. KAFFARNIK,H.,
W.-D.GASSEL et al.
Befunde verschiedener
Blutwerte unter Ovulations-
hemmern
Münch.med.Wschr. 20
757-762 (1971)
22. VAN KAMPEN,E.J. und
W.G.ZIJLSTRA
Stangardization of Hemo-
globinometry. II. The
Hemiglobincyanide Method
Clin.chim.Acta 6
538-544 (1961)

23. KEIDEL, W.D. Kurzgefaßtes Lehrbuch
der Physiologie
2. Aufl. Stuttgart
1970
24. KOWALEWSKI, K.-E. und Gesundheitsüberwachung
H.-J. KREBS bei Blutspendern
Münch.med.Wschr. 2
80-83 (1968)
25. LEHMANN, H.-D. und Neuere Untersuchungen
R. GUTSCHMIDT des Bluteisenspiegels bei
Dauerblutspendern
Ergebn. Bluttransfus.-
Forsch. 3 241-246
(1957)
26. MARTI, H.R. Abklärung einer Anämie
in der Praxis
Praxis 60 1731-1733
(1971)
27. OVERZIER, C. Systematik der Inneren
Medizin
4. Aufl. Stuttgart
1972

28. DE POTTER, E. und
S.I. DE VRIES
Enquête sur le métabolisme
ferrique chez les donneurs
de sang in:
Proc. 7. Congr. Int. Soc.
of Blood Transfusion
Biblioteca Haematol.
Fasc. 10, 1958
29. PRITCHARD, J.A. und
R.A. MASON
Iron stores of normal
adults and replenishment
with oral iron therapy
J.Amer.med.Ass. 190
897-901 (1964)
30. REMMER, H.
Kritische Wertung der
Hämoglobinbestimmungsmethoden
Internist 1 232-236
(1960)
31. REMY, D. und
H.ZÖCKLER
Medikamentöse Eisenprophylaxe bei Dauerblutspendern
Blut 2 32-36
(1956)
32. SCHOLZ, H.
Untersuchung der Serum-
eisen-Konzentration von
männlichen und weiblichen
Dauerblutspendern mit
unterschiedlicher Spende-
frequenz
Med.Diss. Mainz
(abgeschl. 1975)

33. SEIBOLD, M.,
A. HANNAPPEL et al. Die Verbreitung von
Eisenmangelzuständen bei
der weiblichen Bevölkerung
Münch. med. Wschr. 17
816-822 (1965)
34. STEVENS, A. R.,
D. H. COLEMAN und
C. A. FINCH Iron Metabolism: Clinical
Evaluation of Iron Stores
Ann. Int. Med. 2
199-205 (1953)
35. WACHSMUTH, W.,
W. LUTZEYER und
G. HEINRICH Die Gefährdung des Spenders
als aktuelles Problem
des Blutspendewesens
Ärztl. Wschr. 51
1209-1214 (1953)
36. WERER, E. Grundriss der biologischen
Statistik
6. Aufl., Stuttgart
1967
37. WEIPPL, G.,
M. PANTLITSCHKO et al. Serumeisen-Normalwerte
und statistische Ver-
teilung der Einzelwerte
bei Mann und Frau
Blut 27 261-270
(1973)

38. WILBERT, L.,
T. HILLMER et al.
Einfluß oraler Ovulations-
hemmer auf klinisch-
chemische Normalwerte
Dtsch.med.Wschr. 16
844-849 (1969)
39. ZADIH, J. A.,
C. D. KARABUS und
J. FIELDING
Haemoglobin concentration
and other values in
women using an intrauterine
device or taking cortico-
steroid contraceptive pills.
Brit.med.Journal 4
708-711

An dieser Stelle möchte ich Frau Ltd.Med.Direktorin Dr.A.Arndt-Hanser meinen verbindlichsten Dank für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Studie aussprechen.

Für die freundliche Übernahme des Referates habe ich Herrn Prof. Dr. W.Ohler, für die Anfertigung des Korreferates Herrn Prof Dr. J. Fischer zu danken.

Mein Dank gilt nicht zuletzt Herrn Prof. Dr. J.Berger vom Institut für Medizinische Statistik in Mainz für die hilfreiche Beratung in allen statistischen Fragen.

LEBENS LAUF

- 1949, am 2.9. geboren in Berlin als erstes Kind
meiner Eltern
Hans Ley, Handelsvertreter
Helga Ley, geb. Neitzel, Hausfrau
- 1951, am 13.9. mein Bruder Wolfgang kommt zur
Welt
- 1956, am 8.10. Einschulung in die Evangelische
Schule Berlin-Neukölln
- 1961, Übersiedlung nach Wiesbaden, Ein-
schulung in das Leibniz-Gymnasium
Wiesbaden
- 1969, am 4.6. Abitur am Leibniz-Gymnasium Wies-
baden
- 1969, Oktober Aufnahme des Studiums der Zahn-
heilkunde zum Wintersemester
1969/70 an der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz
- 1970, am 21.9. naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 1972, am 11.4. zahnärztliche Vorprüfung
- 1973, am 6.7. Heirat mit Stefanie Rasch, Lehrerin
- 1974, am 4.11. Staatsexamen der Zahnheilkunde an
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz
- 1975, seit Februar Assistent an der Klinik und Poli-
klinik der Prothetischen Abteilung
der Zahn-, Mund- und Kieferklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

